



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU

K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

197616

(11)

(B1)

(51) Int. Cl.³
C 07 C 61/04

(22) Přihlášeno 20. 7. 77

(21) (PV 4838-77)

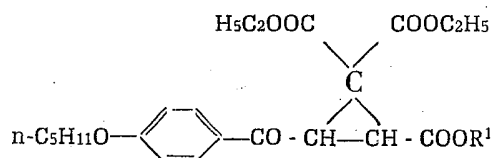
(40) Zveřejněno 31. 8. 79

(45) Vydáno 31. 8. 82

(75) Autor vynálezu ZIKÁN VIKTOR ing. CSc., SEMONSKÝ MIROSLAV, doc. ing. dr. DrSc.
a ŘEŽÁBEK KAREL MUDr. CSc., Praha

(54) Estery kyseliny 1-/4-n-pentoxybenzoyl/cyklopropan-2, 2, 3-trikarboxylové a způsob jejich výroby

Vynález se týká esterů kyseliny 1-/4-n-pentoxybenzoyl/cyklopropan-2, 2, 3-trikarboxylové obecného vzorce



ve kterém R¹ značí methyl- nebo ethylskupinu.

Tyto nové látky vykazují antineoplastický účinek u zvířat s transplantovatelnými nádory, což se projevuje zvláště útlumem růstu nádorů. Tak například methylester kyseliny 1-/4-n-pentoxybenzoyl-2, 2-diethoxykarbonylcyklopropan-3-karboxylové, podávaný myším s nádorem S 37 v denní dávce 100 mg/kg, per os po dobu 8 dní, tlumil růst nádoru o 26 %.

Podle vynálezu lze nové estery obecného vzorce I připravovat tak, že se methyl- či ethylester kyseliny β-pentoxybenzoyl-β-bromakrylové/Collection Czech. Chem. Commun. 41, 3106, 1976/nechá reagovat s natriummalonanem ethylnatým, v množství 1 molekvivalentu, v prostředí inertního rozpouštědla, s výhodou toluenu, při zvýšené teplotě, nejlépe kolem 60 °C.

Po ukončení reakcí se rozpouštědlo oddestiluje za sníženého tlaku a reakční směs se zpracuje běžným postupem, účelně například sloupcovou chromatografií na silikagelu za užití směsi

chloroformu s benzenem jako elučního činidla.

Další podrobnosti vyplývají z příkladu provedení, ve kterém teplota je udávána ve °C.

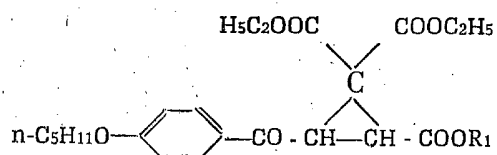
Příklad provedení

Methylester kyseliny 1-/4-n-pentoxybenzoyl-2, 2-diethoxykarbonylcyklopropan-3-karboxylové

Směs 21,3 g (0,06 mol) methylesteru kyseliny β-4-pentoxybenzoyl-β-bromakrylové, 0,06 mol natriummalonanu ethylnatého (připraveného z 1,38 gramů sodíku a 9,38 gramů malonanu ethylnatého) a 100 ml toluenu se zahřívá 10 hod. na 60 °, za vyloučení vzdušné vlhkosti. Potom se zředí 150 ml toluenu, protřepe vodou a organická vrstva po vysušení nad síranem sodným zbaví rozpouštědla destilací za vakua vodní vývěvy. Olejovitý odparek (23,6 g) se rozdělí chromatografií na sloupci 70 g silikagelu, za užití směsi chloroformu s benzenem (1:1) jako elučního činidla. Spojením odpovídajících jednotných frakcí se získá 11,6 g (44,5 %) olejovitého methylesteru kyseliny 1-/4-n-pentoxybenzoyl-2, 2-diethoxykarbonylcyklopropan-3-karboxylové n_D²⁰ 1,5152.

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

1. Estery kyseliny 1-/4-n-pentoxybenzoyl/cyklopropan-2, 2, 3-trikarboxylové obecného vzorce



ve kterém R₁ značí methyl- nebo ethylskupinu.

2. Způsob přípravy esterů kyseliny 1-/4-n-pento-

xybenzoyl/cyklopropan-2, 2, 3-trikarboxylové uvedeného obecného vzorce podle bodu 1 vyznačující se tím, že se methyl- nebo ethylester kyseliny β-pentoxybenzoyl-β-bromakrylové nechá reagovat s natriummalonanem ethylnatým, použitým s výhodou v množství 1 ekvivalentu, v prostředí inertního rozpouštědla, například toluenu, při teplotě 50 až 100 °C.